

两种降钙素原检测系统比较实验研究^{*}

王臣玉¹, 杨丽萍¹, 陈磊¹, 杨晶², 李福刚², 石晓强²

(1. 烟台毓璜顶医院, 山东烟台 264000; 2. 上海奥普生物医药有限公司, 上海 201201)

摘要:目的 在临床应用中比较分析电化学发光法和新型的基于纳米微球的荧光免疫层析法测定血清降钙素原(PCT)结果。方法 以罗氏 cobas e601 电化学发光系统作为参比系统, 上海奥普生物医药有限公司的荧光免疫定量分析系统作为待评估系统, 测定 2015 年 11 月期间 141 例临床样本, 对测得数据进行相关性分析, 并在两个医学决定水平处(PCT=0.5 ng/ml 和 PCT=2.0 ng/ml)进行卡方检验。结果 两种检测方法具有很好的相关性(回归方程 $Y=1.008X-0.032$, $r=0.995$, $P<0.001$)和较小的偏差($t=-0.230$, $P=0.819>0.05$); 在两个医学决定水平处(PCT=0.5 ng/ml 和 PCT=2.0 ng/ml)的 kappa 值分别为 0.944 和 0.943。结论 基于微球的荧光免疫层析定量检测方法与电化学发光法测定 PCT 结果具有高度的相关性和一致性, 各项指标均能达到临床检测需求, 可用于临床 PCT 浓度的快速检测, 在实时性方面优于电化学发光法。

关键词:降钙素原; 荧光免疫层析法; 电化学发光法

中图分类号: R446 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2017)04-143-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2017.04.041

Methodology Comparison Study on Two Analysis Systems of Procalcitonin

WANG Chen-yu¹, YANG Li-ping¹, CHEN Lei¹, YANG Jing², LI Fu-gang², SHI Xiao-qiang²

(1. Yantai Yuhuangding Hospital, Shandong Yantai 264000, China;

2. Shanghai Upper BIO-TECH Pharma CO, Ltd, Shanghai 201201, China)

Abstract: Objective To evaluate the comparability of the test results of two immunoassay systems based on the electrochemical luminescence and the fluorescence lateral flow immunoassay for serum procalcitonin (PCT). **Methods** Roche cobas system was used as the reference system, and fluorescence lateral flow immunoassay system of Shanghai Upper biotech company was used as evaluated system. A total of 141 clinical samples during November, 2015 were detected by the two systems to obtain the correlation coefficient and the Kappa values at the two cutoff values (0.5, 2.0 ng/ml). **Results** The two systems showed high correlation ($Y=1.008X-0.032$, $r=0.995$, $P<0.001$) and low deviation ($t=-0.230$, $P=0.819>0.05$) without statistic significance between two methods. Kappa values were 0.944, 0.943 respectively at the two cutoff values (0.5, 2.0 ng/ml). **Conclusion** The test results showed no significant difference between the two immunoassay systems, suggesting a consistency between them for clinical detection of PCT. All the observed indicators reached the clinical diagnostic requirements and the method of quantitative detection of PCT by fluorescence lateral flow immunoassay can be applied for the quick detection of clinical human PCT.

Keywords: procalcitonin; fluorescence lateral flow immunoassay; electrochemical luminescence

细菌感染后降钙素原(PCT)会明显升高, 是细菌感染的特异性指标。PCT 水平升高常见于细菌性脓毒血症, 尤其是重症脓毒血症和感染性休克。并可结合多种指标应用于深部真菌感染、小儿肺炎、儿童川崎、腹腔感染、革兰氏阴性菌血症等^[1~5]的辅助诊断, 具有非常高的临床实用价值。目前临床上检测 PCT 多采用大型电化学发光检测系统,

成本较高, 标本检验结果回报时间(TAT)较长, 本研究采用本院新鲜血清样本, 分别采用上海奥普生物医药有限公司生产的荧光免疫层析法和本科室原有的罗氏公司的电化学发光法系统检测 PCT, 分析两种方法检测结果的相关性和符合率, 评估两种方法的可比性, 验证上海奥普生物医药有限公司生产的荧光免疫层析法降钙素原试剂的临床适用

^{*} 基金项目: 上海廖市科委 2013 年度生物医药领域成果转化和产业化项目(13DZ1942200)《自动化高通量 POCT 检测产品的产业化》。

作者简介: 王臣玉(1964—), 男, 本科, 副主任检验师, 研究方向为临床检验与转化工作, 担任门诊检验科主任, E-mail: yj@pocn.cn。

通讯作者: 陈磊(1980—), 男, 硕士研究生, 主管检验师, 从事临床检验与转化工作, E-mail: clkingdom@sina.com。

石晓强(1980—), 男, 博士研究生, 高级工程师, 上海奥普生物医药有限公司研发中心总监, 从事 POCT 开发与产业化研究, E-mail: sxq@pocn.cn。

性。

1 材料与方法

1.1 研究对象 根据 CLSI EP9-A3 文件^[6]要求收集本院 2015 年 11 月期间临床血清样本,共计 141 例,检测结果覆盖方法学检测范围 0~100 ng/ml。在各系统质控在控的条件下,待评估系统和参比系统同时进行 PCT 原测定。所用标本均为医院完成常规检测后的剩余血清标本,对患者无任何损害,且试验结果只用于比对研究,不作为辅助诊断依据,不会给受试者带来任何风险。根据《体外诊断试剂临床研究技术指导原则》“客观上不可能获得受试者的知情同意或该临床研究对受试者几乎没有风险,可不提交伦理委员会的审评意见及受试者的知情同意书”。

1.2 仪器与试剂 参比系统仪器及试剂:Roche Cobas e601 电化学发光系统及配套 PCT 检测试剂盒(本医院现有);待评估系统仪器及试剂:上海奥普生物医药有限公司生产的 Maya 荧光免疫定量分析仪及配套降钙素原(PCT)快速定量试剂盒(荧光免疫层析法)。

1.3 试验方法 将 141 例标本分别采用参比系统和待评估系统进行测试。两个系统分别测得 141 份数据,对两组数据进行统计学处理。

1.4 统计学分析 数据分析均采用 SPSS20 和 Microsoft Office Excel 2007 软件。 $\alpha=0.05$,计算成对样本的配对 t 检验 t 值,若 $P>0.05$,表示两个系统之间的差异无统计学意义。以荧光免疫层析法作为待评估系统,为 Y 轴,电化学发光法为参比系统,为 X 轴,绘制相关曲线,计算直线回归方程和线性回归系数,采用 SPSS 20 进行 Pearson 相关性分析,若相关系数 $r\geq 0.95$, $P<0.001$,说明两种方法学具备显著的相关性。在医学决定水平处($PCT=0.5\text{ ng/ml}$ 和 $PCT=2.0\text{ ng/ml}$)计算两种方法的符合率,并进行卡方检验,评估两种方法的一致性,若 $Kappa\geq 0.75$,说明两种方法具有较好的一致性。

2 结果

2.1 配对 t 检验结果 采用 SPSS20 软件进行统计学分析,选定置信区间为 95%, $\alpha=0.05$,对待评估系统和参比系统进行配对 t 检验,得到 $t=-0.230$, $P=0.819>0.05$,由此说明两种方法检测值差异无统计学意义。

2.2 相关性分析 除 6 例超出检测范围样本,以待评估系统为 Y 轴,参比系统为 X 轴,利用 Excel 软件做一条直线,进行相关性分析,线性回归系数为 1.008,表明两种方法之间测定的 PCT 值基本不存在系统偏差。对两组数据采用 SPSS 20 进行

Pearson 相关分析,相关系数 $r=0.995$, $P<0.001$,说明两组数据具备显著的相关性。

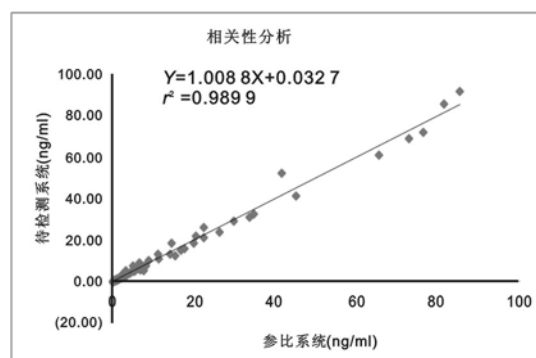


图1 两种降钙素原检测系统相关性

2.3 符合率分析 对比 141 例样本在两种方法学上的测试结果,采用 0.5 ng/ml 作为 cutoff 值。以参比系统结果为标准:阴性符合率为 100% (20/20);阳性符合率为 98.3% (119/121);总符合率为 98.6% (139/141)。对以上数据用 SPSS 20 软件进行卡方检验,计算得到 kappa 值为 0.944,说明两种方法有很好的 consistency。

采用 2 ng/ml 作为 cutoff 值。以参比系统结果为标准:阴性符合率为 98.7% (75/76);阳性符合率为 95.4% (62/65);总符合率为 97.2% (137/141)。对以上数据用 SPSS20 软件进行卡方检验,计算得到 kappa 值为 0.943,说明两种方法有很好的 consistency。

3 讨论 本实验待评估系统的 PCT 定量检测试剂采用基于纳米微球的荧光免疫层析原理,可检测全血或血浆、血清样本,具有样本量少、灵敏度高和特异性好的特点,15 min 可得到检测结果,非常适合急诊及 ICU 病房使用,同样可以广泛用于血液科、肿瘤科、儿科、外科、内科、器官移植科、介入诊断和治疗实验室等,动态观察 PCT 变化水平,可以有效的判断疗效,并提示预后。检测采用一对单克隆抗体分别进行荧光微球标记和硝酸纤维素膜包被,检测时,待测样本中的抗原与荧光微球标记的抗体结合形成抗原抗体复合物,在毛细作用下在硝酸纤维素膜上进行层析,并被包被在膜上的抗体捕获,通过测定硝酸纤维素膜上检测线和质控线的荧光信号值,并通过芯片中内置的校准曲线进行计算,能够对待测样本中的 PCT 进行准确定量。

本研究结果表明,与罗氏公司电化学发光法检测系统相比较,上海奥普生物医药有限公司生产的 PCT 快速定量试剂盒具有高度的 (下转 147 页)

(上接 144 页)相关性和一致性,各项指标均能达到临床检测需求,可用于临床 PCT 浓度的快速检测,缩短 TAT 时间,在实时性方面优于电化学发光法。

参考文献:

- [1] 文 艳,刘爱胜,张 勇,等. ICU 危重病患者深部真菌感染血清中降钙素原和(1,3)- β -D 葡聚糖联合检测的临床意义[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(2):120-122.
- Wen Y, Liu AS, Zhang Y, et al. Diagnosis value of joint detection of critical patients procalcitonin and(1, 3)-beta-D glucan with deep fungus infection in ICU [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine,2015,30(2):120-122.
- [2] 马志超,黄白丽,阮和球,等. 降钙素原联合呼吸道病原体抗体检测在小儿肺炎的诊断价值[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(2):144-145,148.
- Ma ZC, Huang BL, Ruan HQ, et al. Diagnosis value of PCT combined with respiratory pathogen detection in pneumonia in children[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine,2015,30(2):144-145,148.
- [3] 邓永超,唐喜春,杨 娟,等. 平均血小板质量与降钙素原在儿童川崎病诊断中的应用价值[J]. 现代检验医学杂志,2016,31(5):144-146.

Deng YC, Tang XC, Yang J, et al. Clinical value of mean platelet mass and the procalcitonin in diagnosis of kawasaki disease[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine,2016,31(5):144-146.

- [4] 王苏梦,唐海霞,印中鹏,等. 血浆抗凝血酶Ⅲ和血清降钙素原检测在腹腔感染诊断和预后中的临床价值[J]. 现代检验医学杂志,2016,31(2):22-25.
- Wang SM, Tang HX, Yin ZP, et al. Value of detecting ATⅢ and serum PCT levels in diagnosis and prognosis of abdominal infection[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine,2016,31(2):22-25.
- [5] 刘运双. 血清降钙素原水平预示革兰阴性菌血症的价值评估[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(2):77-79,83.
- Liu YS. Values of procalcitonin level in serum for predicting gram-negative bacteremia [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine,2015,30(2):77-79,83.
- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute. Measurement Procedure Comparison and bias estimation using patient samples; Approved Guideline-Third Edition [S]. Wayne:PA, CLSI EP9-A3,2013.

收稿日期:2017-02-14

修回日期:2017-05-04